

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun katuk diperoleh dari UPT Materia Medika Batu. Ekstrak daun katuk di buat di Laboratorium Sintesis Universitas Muhammadiyah Malang. Bahan-bahan yang digunakan adalah laktosa (Custom Ingredients Group), avicel pH 101 (Aic), metilselulosa (Ampesco), primogel (Fagron), dan magnesium stearate (Faci Asia Pasific Pte Ltd) diperoleh dari CV. Asian Chemical Semarang.

4.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat pembuat ekstrak maserasi kinetik, Corong Buchner, Rotary Evaporator, alat pencetak tablet Hidrolik (*Perkin Elmer Hydraulische Press*), ayakan granul mesh 16, alat uji kekerasan (*Monsanto Hardness Tester*), alat uji kerapuhan (*Roche Friabilator*), alat uji waktu hancur (*Disintegrating Tester 2 Cavity*), alat uji kecepatan alir dan sudut diam (corong standar, *stopwatch* dan *Set of Repose Angels*), alat uji kandungan lengas (*Mettler Tolloedo HB43-S*), alat uji kadar *finer* (Mesh 100 dan PAN), alat pengering (*Circulating air drying oven*), neraca analitik (*Mettler Tolloedo PL 3002* dan Ohaus).

4.3 Rancangan Penelitian

Metode penelitian yang dipakai adalah metode eksperimental dengan membandingkan pengaruh kadar metil selulosa sebagai bahan pengikat terhadap mutu fisik tablet ekstrak daun katuk meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan bertempat di Laboratorium Formulasi Sediaan Farmasi dan Laboratorium Sintesis Bahan Alam Universitas Muhammadiyah Malang.

Populasi pada peniliti ini adalah tablet ekstak daun katuk dengan membuat tiga macam formula. Untuk setiap formula dibutuhkan granul sebanyak 79.1 gram berdasarkan perhitungan rancangan kebutuhan uji mutu fisik granul dan tablet dengan replikasi dua kali, dengan variasi kadar pengikat metilselulosa 1%, 2%, dan 3%, dan satu formula tanpa bahan pengikat sebagai kontrol. Bahan dan kadar

yang digunakan dalam formulasi tablet ekstrak daun katuk telah dipilih berdasarkan studi praformulasi untuk mendapatkan hasil tablet yang baik. Rancangan formula tablet ekstrak daun katuk dapat dilihat pada tabel IV.1.

Tabel IV.1 Rancangan Formula Tablet Ekstrak Daun Katuk

Komposisi	Fungsi	Formula (mg)			
		F1	F2	F3	F4
Ekstrak daun katuk	Bahan aktif	150	150	150	150
Laktosa	Pengisi	452	445	438	431
Avicel pH 101 10%	Pengisi	70	70	70	70
Metil Selulosa	Pengikat	0	7	14	21
Primogel 3%	Penghancur	21	21	21	21
Mg stearat 1%	Pelicin	7	7	7	7
Bobot tablet		700	700	700	700

Keterangan :

- F1 = formula tanpa bahan pengikat (kontrol)
 F2 = formula dengan kadar Metil selulosa 1%
 F3 = formula dengan kadar Metil selulosa 2%
 F4 = formula dengan kadar Metil selulosa 3%

Rancangan formula yang dibuat sesuai dengan rancangan spesifikasi sediaan tablet ekstrak daun katuk pada tabel IV.2.

Tabel IV.2 Rancangan Spesifikasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Katuk

Evaluasi Tablet	Persyaratan
Dosis ekstrak	150 mg/tablet
Diameter	13 mm
Bobot	700 mg
Uji Kekerasan	4-8 kg
Uji Kerapuhan	$\leq 1\%$ dari berat awal
Uji Waktu Hancur	< 15 menit

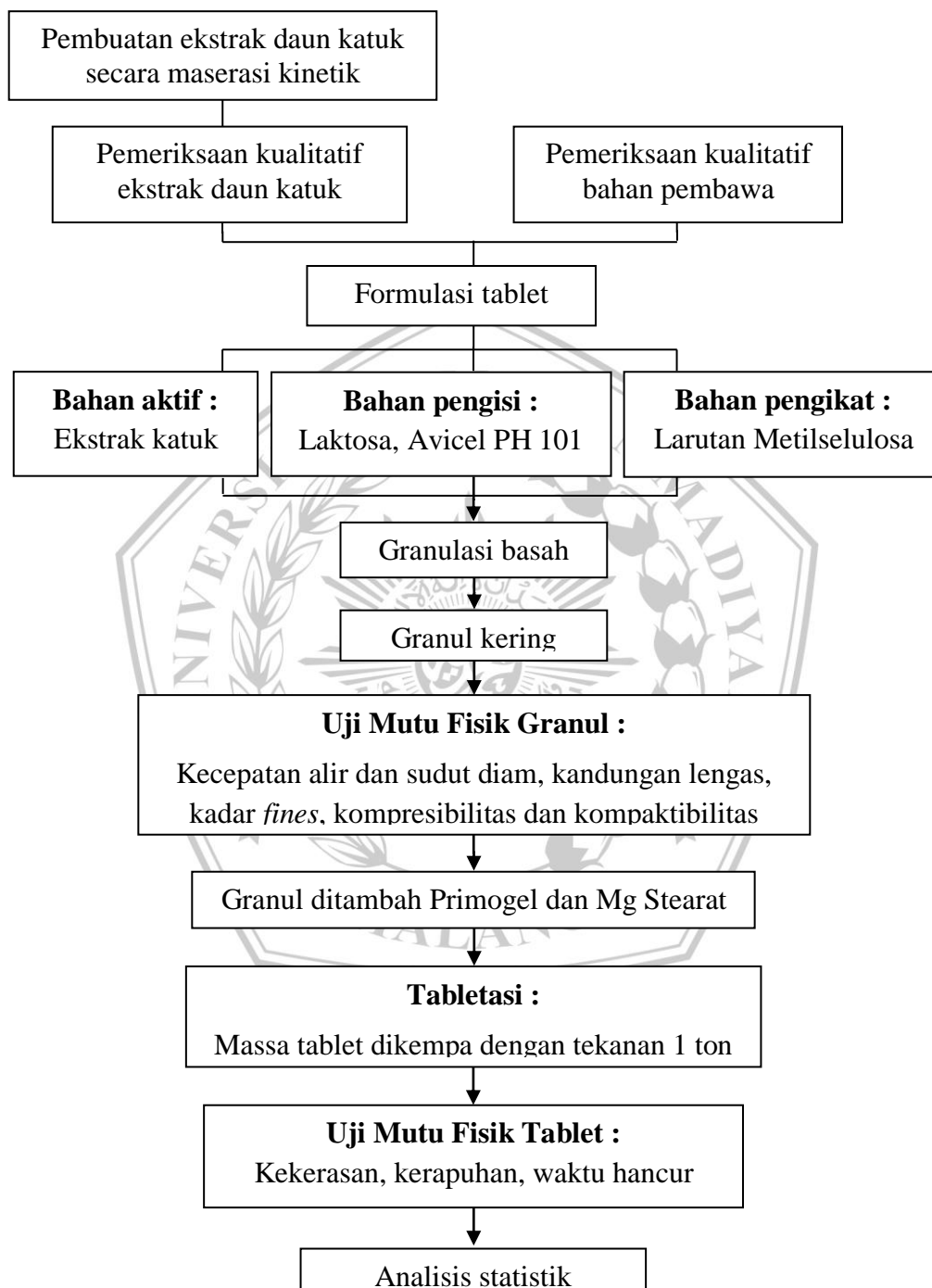
4.4 Metode Penelitian

Penelitian diawali dengan membuat ekstrak dari simplisia daun katuk dengan menggunakan metode maserasi kinetik, kemudian hasil dari maserasi kinetik disaring menggunakan corong Buchner untuk mendapatkan filtrat. Kemudian, filtrat dirotav menggunakan alat rotavapor, dan ekstrak hasil rotavapor diuapkan di atas penangas air untuk menghilangkan sisa pelarut. Ekstrak

diidentifikasi dengan uji warna Liebermann-buchard untuk membuktikan adanya kandungan sterol yang terkandung dalam tanaman katuk. Dilanjutkan dengan pemeriksaan kualitatif bahan penelitian yaitu laktosa, avicel pH 101, metil selulosa, primogel, dan Mg Stearat dengan menggunakan spektrofotometri infamerah.

Dalam pembuatan tablet ini digunakan metode granulasi basah, dengan cara ekstrak daun katuk, laktosa, avicel pH 101, metilselulosa, primogel dan Mg Stearat ditimbang sesuai masing-masing formula. Masukkan ekstrak daun katuk kedalam mortir. Kemudian ditambahkan bahan pembawa laktosa dan avicel pH 101. Selanjutnya, dibuat larutan metil selulosa dengan cara dilarutkan ke dalam air panas sampai larut. Larutan metil selulosa ditambahkan ke dalam campuran ekstrak daun katuk, laktosa dan avicel pH 101 sampai homogen dan terbentuk massa kalis. Massa kalis yang terbentuk diayak dengan ayakan mesh 16 sampai terbentuk granul, lalu granul dikeringkan di dalam lemari pengering sampai diperoleh kelembapan 1-2%. Setelah itu diayak lagi dengan ayakan mesh 16 untuk menyeragamkan granul.

Granul yang diperoleh diuji karakteristik granul yang meliputi: kadar air pada granul, kecepatan alir dan sudut diam, kadar *fines*, kompresibilitas dan kompaktibilitas. Setelah itu ditambahkan fase eksternal yaitu primogel sebagai penghancur dan magnesium stearat sebagai pelicin. Kemudian granul tersebut dikempa menjadi tablet dengan menggunakan alat kempa Hidrolik, dikempa satu persatu dengan cara menimbang massa kempa sebanyak 700 mg per tablet. Lalu dilakukan uji mutu fisik tablet dari keempat formula tersebut untuk mengetahui formula mana yang menghasilkan mutu fisik tablet yang baik yaitu yang memberikan kekerasan tablet 4-8 kg, kerapuhan tablet kurang dari 1% dan waktu hancur tablet kurang dari 15 menit. Bagan alur penelitian dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Skema Alur Penelitian

4.4.1 Pembuatan dan Pemeriksaan Ekstrak Daun Katuk

4.4.1.1 Pembuatan Ekstrak Daun Katuk

Serbuk simplisia daun katuk diekstraksi dengan metode maserasi kinetika. Untuk setiap maserasi ditimbang simplisia 500 gram yang diekstraksi dalam etanol 70% sebanyak 5L (Subekti, 2007). Pada pembuatannya dibagi menjadi 3 bagian atau 3 kali pengadukan. Pengadukan pertama simplisia di tambah 2L etanol 70% dimasukkan dalam toples kaca. Serbuk simplisia diaduk hingga terbasahi setelah itu dilakukan pengadukan menggunakan *stirrer* selama 2 jam dan direndam selama 24 jam. Selanjutnya dilakukan penyaringan dengan menggunakan corong buchner, hasil filtrat ditampung. Dilakukan replikasi 2kali dengan etanol sebanyak 1,5L. Hasil filtrat dari penyaringan pertama hingga ketiga ditampung dalam 1 tempat. Dari proses penyaringan didapatkan ekstrak cair yang selanjutnya dilakukan rotavapor pada suhu 40°C-50°C (175mbar), proses ini bertujuan menghilangkan pelarut etanol yang terdapat pada ekstrak cair sehingga akan diperoleh ekstrak yang kental.

4.4.1.2 Pemeriksaan Kualitatif Ekstrak Daun Katuk

Uji Warna

Uji warna untuk identifikasi senyawa sterol diuji dengan uji Liebermann-Burchard dengan cara ditimbang 0,5 gram ekstrak dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian melalui pinggir tabung ditambahkan 2 ml asam asetat anhidrat, 2 ml dan 3 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Amati perubahan warna yang terjadi. Adanya kandungan senyawa sterol ditunjukkan oleh perubahan warna menjadi violet atau biru kehijauan (Selvi, 2012).

4.4.2 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Pembawa

Pemeriksaan kualitatif bahan pembawa tablet dilakukan dengan analisis spektrofotometri IR dengan pembandingan data spektra IR dari pustaka.

4.4.2.1 Pemeriksaan Kualitatif Laktosa

Pemeriksaan kualitatif dari laktosa dilakukan dengan metode spektrofotometri inframerah, yakni dengan menggerus 1 mg laktosa dengan 300 mg serbuk KBr kering kemudian ditekan atau dikompresi dengan penekan hidrolik yang

dilengkapi dengan alat penarik uap agar diperoleh lempeng tipis yang tembus cahaya. Spektra inframerah yang diperoleh dari sampel dibandingkan dengan standar. Spektra serapan inframerah zat yang telah dikeringkan dan didispersikan dalam Kalium Bromide (KBr), menunjukkan bilangan gelombang yang sama dengan pustaka (DepKes, RI, 2014).

4.4.2.2 Pemeriksaan Kualitatif Avicel PH 101

Pemeriksaan spektra inframerah Avicel PH 101 dibuat dengan metode KBr seperti pada prosedur 4.4.2.1

4.4.2.3 Pemeriksaan Kualitatif Metil Selulosa

Pemeriksaan spektra inframerah Metilselulosa dibuat dengan metode KBr seperti pada prosedur 4.4.2.1

4.4.2.4 Pemeriksaan Kualitatif Primogel

Pemeriksaan spektra inframerah Primogel dibuat dengan metode KBr seperti pada prosedur 4.4.2.1

4.4.3 Pemeriksaan Mutu Fisik Granul

Sebelum granul dicetak menjadi tablet, maka perlu dilakukan pemeriksaan mutu fisik granul meliputi penentuan kecepatan alir dan sudut diam, kadar kelembapan, distribusi ukuran granul, kadar fines, %kompresibilitas, dan kompaktibilitas. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendapatkan granul yang layak cetak menjadi tablet yang memenuhi persyaratan.

4.4.3.1 Kecepatan Alir dan Sudut Diam

Prosedur uji kecepatan alir dan sudut diam dilakukan dengan menimbang granul sebanyak 50 gram dimasukkan kedalam corong dengan menutup ujung corong dan kemudian disiapkan stopwatch untuk menghitung kecepatan alirnya. Kemudian Penutup ujung corong dibuka dan dibiarkan mengalir keluar, dilakukan pencatatan terhadap diameter, tinggi, dan waktu mengalirnya granul serta kecepatan alirnya. Metode ini disebut “uji sudut jatuh” (Siregar dan wikarsa 2010). Waktu kecepatan alir yang baik adalah lebih dari 10 g/detik. Kecepatan alir berhubungan dengan sudut diam. Nilai sudut diam $\leq 20^\circ$ umumnya menunjukkan

granul bebas mengalir, dan sudut diam $\geq 40^\circ$ menunjukkan granul memiliki aliran yang buru (Aulton, 2002).

4.4.3.2 Kandungan Lengas Granul

Kandungan lengas dilakukan dengan menggunakan alat *Mettler Toledo HB43-S* dengan cara: alat disiapkan dengan menekan tanda ON, kemudian alat ditara terlebih dahulu, selanjutnya granul sebanyak 3 gram diletakkan di pan dan diratakan, tekan tombol start. Kandungan lengas granul akan terbaca dan akan berhenti ditandai dengan lampu dari alat *Mettler Toledo HB43-S* mati. Persyaratan kandungan lengas granul ialah 1-2% (Aulton, 2002).

4.4.3.3 Kadar Fines

Penentuan kadar *fines* menggunakan alat *sieve shaker*. Pengujian dilakukan dengan menimbang ayakan mesh 100 dan pan. Susun ayakan dan pan, masukkan granul sebanyak 25 g kemudian tutup, letakkan pada alat *sieve shaker* lalu tekan tombol “ON”. Pengujian dilakukan selama 20 menit. Setelah selesai, timbang masing-masing ayakan dan hitung selisih antara ayakan berisi granul dan ayakan kosong. Untuk serbuk sangat kasar jumlah *fines* ialah kurang dari 20% yang melewati mesh 60 (DepKes RI, 2014).

4.4.3.4 % Kompresibilitas

Pengukuran kerapatan granul menggunakan gelas ukur oleh sebab itu dinyatakan dalam gram per ml (g/ml). Penentuan indeks kompresibilitas dapat menggunakan persamaan berikut :

$$\% \text{ Indeks Kompresibilitas} = \frac{V_0 - V_F}{V_0} \times 100\%$$

Gelas ukur kosong ditimbang sebagai W_0 . Kemudian granul di masukkan dalam gelas ukur 100 ml. Ratakan permukaan serbuk dengan hati-hati tanpa dimampatkan jika perlu, bacalah volume yang terlihat (V_0) ke skala terdekat dan ditimbang kembali sebagai W_1 . Dihitung kerapatan ruahan dalam g/ml dengan rumus M/V_0 .

Volume setelah pengetukkan (V_F) diukur dengan cara dilakukan pengetukan pada gelas ukur sebanyak 10, 500, dan 1250. Dibaca volume yang terlihat V_{10} ,

V_{500} , dan V_{1250} ke skala terdekat. Apabila tidak ada penambahan volume yang lebih besar dari 2 ml atau didapat volume yang konstan, maka volume langsung dibaca. Dihitung kerapatan ruahan dalam g/ml dengan rumus M/V_F . V_F adalah volume setelah pengetukan akhir (DepKes RI, 2014).

4.4.3.5 Kompaktibilitas

Penentuan kompaktibilitas dilakukan dengan menggunakan kempa Hidrolik dengan prosedur ditimbang granul sebanyak 10 g, magnesium stearat 100 mg, dan primogel 300 mg. Campur granul dengan magnesium stearate dan primogel selama 5 menit ditimbang sebanyak 700 mg per tablet, lalu masukkan kedalam kempa hidrolik dan dikompresi dengan tekanan 1 ton.

4.4.4 Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet

Pemeriksaan mutu fisik tablet yang dilakukan yakni kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

4.4.4.1 Kekerasan Tablet

Pemeriksaan kekerasan tablet dilakukan dengan cara 10 tablet dites kekerasan tablet dengan alat *Hardness Tester*. Satu per satu tablet dipasang dengan posisi vertikal pada *Hardness Tester* pada skala 0 kemudian putar bagian penekannya dan amati skala saat tablet mulai retak atau pecah. Tablet yang dibuat dengan cara kompresi mempunyai kekerasan 4-8 kg (Ansel, 2011).

4.4.4.2 Kerapuhan Tablet

Pemeriksaan kerapuhan tablet dilakukan dengan menghitung hilangnya berat tablet menggunakan alat *friability tester*. Pemeriksaan dilakukan dengan cara menyiapkan 10 tablet dan ditimbang. Siapkan alat yang akan digunakan, lalu masukkan tablet kedalam *friability tester*. Alat diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit atau sebanyak 100 kali putaran (USP, 2012). Kemudian tablet dikeluarkan dan dibersihkan dengan kuas, lalu ditimbang kembali. Kehilangan bobot maksimum tidak lebih dari 1% (Ansel, 2011).

$$F(\text{kerapuhan}) = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

Keterangan : W_1 = bobot mula – mula dari 10 tablet
 W_2 = bobot setelah pengujian

4.4.4.3 Waktu Hancur Tablet

Pemeriksaan waktu hancur dilakukan menggunakan alat terdiri dari keranjang berisi 6 silinder plastik yang terbuka bagian atasnya dan dasar penutupnya dengan pengayak mesh 10. Siapkan 6 tablet yang akan digunakan dalam pemeriksaan waktu hancur. Keranjang dimasukkan ke dalam gelas piala berisi 1000 ml air dengan suhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ sebagai media. Posisi keranjang diatur sedemikian rupa sehingga dasar keranjang tetap berada 15 mm dibawah permukaan pada saat keranjang dinaikkan dan tidak kurang dari 25 mm dari dasar gelas pada saat diturunkan. Masukkan tablet ke dalam silinder, lalu keranjang dinaik-turunkan dengan frekuensi tetap antara 29-32 kali per menit sampai tablet hancur. Pada batas akhir waktu yang tertera pada monografi, diangkat keranjang dan diamati semua tablet. Semua tablet harus hancur sempurna. Bila terdapat 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, maka pengujian diulangi dengan 12 tablet lainnya. Sebanyak 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna (DepKes RI, 2014). Untuk tablet tidak bersalut, tablet harus hancur sempurna sekitar 15 menit (USP, 2016).

4.4.5 Analisis Statistik

Hasil penentuan pengaruh kadar Metil selulosa terhadap mutu fisik tablet meliputi kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet ekstrak katuk, selanjutnya dianalisis menggunakan one way anova (*Analysis of Variant*) dengan program SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) pada tingkat kepercayaan 95%. Dari metode tersebut dapat ditarik kesimpulan apakah diantara formula F1, F2, F3, F4 terdapat perbedaan yang bermakna. Jika diperoleh hasil dari F hitung lebih besar dari pada F tabel, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan antara formula. Selanjutnya perhitungan dilanjutkan dengan uji Tukey HSD (*Honestly Significant Difference Test*) untuk mengetahui formula mana yang memiliki perbedaan antara formula.